

**Evaluación y manejo del dolor agudo en gatos con
trauma**
**Evaluation and management of acute pain in cats with
trauma**

Juanita Villa Díaz¹
Laura María Pabón Castaño²

Universidad Tecnológica de Pereira; Facultad de ciencias
de la salud;

Medicina Veterinaria y Zootecnia; Pereira-Risaralda

ALAMNE VET

Sinauj10@utp.edu.co

Laura.pabon@utp.edu.co

Resumen

En los últimos años se han logrado grandes avances en la medicina felina, esto ha resultado en estudios específicos en esta especie debido a que poseen un metabolismo diferente y especial; además de presentar signos de dolor difíciles de detectar y variabilidad en la forma de reaccionar a este. Los opioides siguen siendo parte importante para el tratamiento del dolor agudo por su alta eficacia, así mismo se puede lograr un excelente manejo del dolor agudo en los gatos mediante el uso de AINES, $\alpha 2$ -agonistas y anestésicos locales; siendo estos fármacos los más utilizados. La información de este artículo ayudará como herramienta para el reconocimiento y manejo adecuado del dolor teniendo en cuenta las últimas escalas, para evaluar el dolor en felinos, recientemente disponibles(1)(2).

Palabras claves: Analgésicos, Dolor, Inflamación, Gatos, Politraumatismo.

Abstract

Recently the feline medicine has been great advances, from specific studies in the cats because they have a different metabolism. The cats present different pain signs than other animals and heavy to analyze. The opioids are important drug to treat the acute pain due to its high efficacy, likewise as excellent management of acute pain in cats with NSAIDs, $\alpha 2$ -agonists and local anesthetics; being drugs the most used. This article helps for the recognition and proper management of pain, and show the latest scales to assess pain in felines, recently available. (1)(2)

Key words: Analgesics, Pain, Inflammation, Cats, Politrauma.

Introducción

El número de gatos domésticos está aumentando en la mayoría de los países, a menudo superando a los perros de compañía. Sin embargo, hasta hace poco tiempo el dolor en los gatos habría sido subestimado y por lo tanto las maniobras de terapia no habrían sido las más eficaces debido a la falta de información específica y la dificultad para reconocer el dolor en ellos.(1)(3) Adicionalmente poseen una reducida capacidad para metabolizar algunos fármacos, provocando que la concentración de este se prolongue y sean más susceptibles a desarrollar efectos tóxicos.(4) Los gatos tienden a ocultar el dolor como un mecanismo de protección, donde su comportamiento como respuesta a ese dolor es más sutil que el de las otras especies; incluso enmascaran las respuestas al dolor en ambientes degradantes, lo que hace más difícil distinguir entre ansiedad, estrés y dolor. Es importante apreciar que esa falta de expresión externa, no necesariamente indica que el animal no esté experimentando dolor.(5) Por esta razón es fundamental preparar al equipo veterinario con respecto al manejo cuidadoso del felino, para evitar condiciones negativas y lograr el objetivo de una excelente atención médica,(4) donde se pretende estandarizar un método de evaluación ya que los gatos por ser pacientes no verbales dependen de los profesionales. La gestión de tratar el dolor es parte integral de la atención del paciente, porque el dolor no controlado puede tener un efecto perjudicial sobre la recuperación. (6)

Todo animal requiere un aparato neural para detectar y responder al daño tisular y así experimentar y reconocer el dolor.(6) Este reconocimiento innato es innato, se conserva evolutivamente y se clasifica como importante línea de defensa para la supervivencia.(7)

El dolor se puede clasificar de acuerdo a su duración en dos formas: agudo o crónico. El dolor agudo normalmente asociado al estímulo de las fibras nociceptivas de tipo Aδ, es una sensación de corta duración generalmente medible en segundos, minutos, horas o pocos días, que tiene un alto valor adaptativo, al inducir respuestas de retirada o escape, para proteger al organismo de daño tisular.

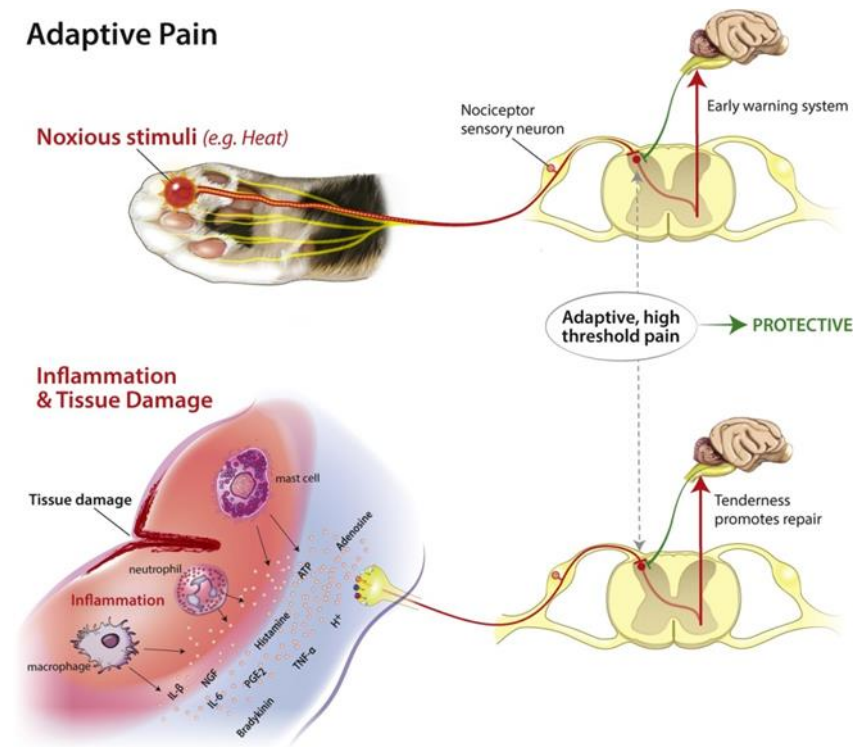
El dolor crónico se asocia al concepto de dolor patológico, perdura en el tiempo, en ocasiones incluso más allá de la lesión original, su curso temporal es medible en meses o años y es típico principalmente en lesiones de nervios periféricos y pacientes oncológicos.(8)

Fisiología del dolor

Conocer la fisiología del dolor es esencial para entender y reconocer el dolor.(9) El dolor se describe como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial y descrita en términos de tal daño.(12) El dolor difiere de la nocicepción, un fenómeno caracterizado por ser el proceso neural de codificación de los estímulos nocivos. La exploración del dolor, requiere una comprensión de la transducción de estímulos físico-químicos en señales neuronales que se transmiten, sujetos a influencias moduladoras y finalmente procesadas por las redes cortico-talámicas para permitir la percepción de una experiencia desagradable. (11)

Los impulsos de dolor viajan al asta dorsal de la medula espinal, donde hacen sinapsis con las neuronas del asta dorsal de la sustancia gelatinosa y luego ascienden al encéfalo, al tálamo, sistema límbico y corteza cerebral. La sensación básica de dolor se produce en el tálamo. Se continúa con el sistema límbico y la corteza cerebral, donde se percibe y se interpreta el dolor.(9)

Adaptive Pain



Nocicepción es el factor fisiológico del dolor que consiste en la transducción, transmisión y modulación de señales neuronales ante estímulos nocivos. Este proceso da como resultado la percepción del dolor.(11) Los nociceptores se excitan sólo cuando las intensidades de estímulo alcanzan el rango nocivo, lo que sugiere que poseen propiedades biofísicas y moleculares que les permiten detectar y responder a los estímulos potencialmente perjudiciales selectivamente.(12)

Los nociceptores se dividen en dos categorías: los nociceptores de fibra A delta, responsables del “primer dolor” que se manifiesta con una sensación aguda, y los nociceptores de fibra C, mediadores del “segundo dolor”, una sensación más difusa y persistente.(11) El primer grupo de nociceptores fibras A-delta se asocia con axones mielinizados, estos nociceptores llevan a cabo una conducción más rápidamente que las fibras C no mielinizadas. El segundo grupo de los nociceptores se asocia con axones no mielinizados, también llamadas fibras C, de conducción lenta y que responden a la estimulación térmica, mecánica o química nociva. Las proteínas en la membrana de estos nociceptores transducen energía ya sea por un estímulo térmico, mecánico, o químico en impulsos eléctricos, que a su vez se propagan a lo largo del axón periférico y central del nociceptor en el SNC (la médula espinal para el cuerpo y el núcleo del trigémino para la cabeza). (13)

La activación de los nociceptores normalmente se realiza a través de diversos mediadores que ejercen una acción excitatoria o inhibitoria de las terminaciones nerviosas aferentes, actuando sobre receptores específicos o en los canales iónicos de la membrana. El resultado final es la modificación de la permeabilidad iónica y la génesis de impulsos nerviosos que viajan al SNC.(14)

Reguladores del dolor

La sensación de dolor es producto de la acción aplicada por estímulos receptivos sobre receptores especializados que se denominan nociceptores. La mayoría de los nociceptores son quimiorreceptores, que se comunican

con el sistema nervioso central en donde es llevada la información a través de vías nociceptivas en dos direcciones: una hacia encéfalo para generar respuestas diversas que incluyen las afectivas y las comportamentales y la otra en dirección hacia motoneuronas de los músculos flexores donde se producen respuestas reflejas.(15) La información nociceptiva que proviene de un medio externo o interno, es transmitida al sistema nervioso central (SNC) por fibras nerviosas A δ y C. En general las fibras A δ son las responsables del dolor agudo mientras que las fibras C generan sensaciones de dolor más constantes y prolongadas. (11)

La conversión de energía en señales eléctricas da como resultado un proceso que se denomina transducción, mediante el cual esa dicha energía causa un estímulo que produce cambios en la permeabilidad de membrana del receptor en donde hay una apertura de canales que permite la afluencia de Na⁺ y Ca⁺⁺, que perturban su potencial de reposo, ocurre una despolarización y se originan potenciales de acción que se multiplican hasta alcanzar el SNC(16).

El potencial del receptor despolarizante se puede lograr mediante múltiples cambios de conductancia de la membrana y actividad de la bomba sodio potasio. Dado que el gradiente electroquímico para el potasio (K⁺) es más negativo que el potencial de reposo, el cierre de los canales de potasio activos no sólo despolariza la membrana, sino que también amplifica las fluctuaciones

de tensión actuales debido al aumento resultante en la resistencia de la membrana. (17)

Las sustancias químicas que modulan la transmisión del dolor son liberadas en el tejido extracelular cuando ocurre daño tisular. Entre ellas se encuentran: iones (H^+ y K^+), neurotransmisores (noradrenalina y serotonina), eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos), citocinas, cininas (bradicinina), aminas (histamina) y péptidos (sustancia P). Estas sustancias activan los receptores del dolor irritando las terminaciones nerviosas, además pueden producir otras reacciones en el lugar de la lesión, como vasodilatación, vasoconstricción o alteraciones en la permeabilidad capilar. (9)

Evaluación del dolor

Esta evaluación se basa principalmente en la cuantificación etológica del comportamiento del animal, aunque los felinos tengan amplia escala de personalidades, y esta variación haga de esto una lucha constante ya que a menudo se pueden pasar por alto al ser indicadores muy sutiles. (18) Lo dicho anteriormente es pieza clave ya que los animales no pueden informar verbalmente la presencia del dolor, pero sus propietarios junto a médicos veterinarios si pueden ayudar a determinar que patrones anormales tienen, aunque los felinos cuentan con una capacidad de mantener un comportamiento normal adecuándose así al dolor, adoptando una respuesta de alivio de una u otra manera.(19)

La presencia de dolor se asocia con cambios como la aparición de nuevas conductas o la desaparición de conductas normales teniendo en cuenta aspectos como frecuencia, duración o gravedad del comportamiento alterado.(20) En los gatos, las respuestas a dolor observadas aunque no se puede estandarizar son: cambios en las variables fisiológicas como presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, apetito, tienen un cambio psicomotor para buscar comodidad, cambio de postura, estado mental, vocalización y reacción a la palpación.(21) Cualquier sistema de evaluación del dolor que se quiera adaptar para uso clínico debe ser de fácil manejo y rápido.

El tratamiento adecuado del dolor depende de la disponibilidad de métodos precisos para la evaluación del dolor, que deben ser válidos y confiables.(22) Para limitar la subjetividad y ampliar la precisión de la evaluación se han desarrollado escalas específicas para la especie felina.(23) Hasta la fecha se han validado dos escalas de dolor para gatos mediante estudios clínicos, una de ellas es la UNESP- Botucatu que incluye 3 subescalas que valoran expresión del dolor, variables fisiológicas y actividad psicomotora (tabla 1); y la otra es la escala Glasgow para validación del dolor agudo en gatos (tabla 2).(24)

Tabla 1

Table 1 The English version of the UNESP-Botucatu-MCPS after content analysis and rearrangement of domains

Subscale 1: Pain expression (0 – 12)		
Miscellaneous behaviors	Observe and mark the presence of the behaviors listed below	
	A - The cat is laying down and quiet, but moving its tail	A
	B - The cat contracts and extends its pelvic limbs and/or contracts its abdominal muscles (flank)	B
	C - The cat's eyes are partially closed (eyes half closed)	C
	D - The cat licks and/or bites the surgical wound	D
	• All above behaviors are absent	0
	• Presence of one of the above behaviors	1
	• Presence of two of the above behaviors	2
	• Presence of three or all of the above behaviors	3
Reaction to palpation of the surgical wound	• The cat does not react when the surgical wound is touched or pressed; or no change from pre-surgical response (if basal evaluation was made)	0
	• The cat does not react when the surgical wound is touched, but does react when it is pressed. It may vocalize and/or try to bite	1
	• The cat reacts when the surgical wound is touched and when pressed. It may vocalize and/or try to bite	2
	• The cat reacts when the observer approaches the surgical wound. It may vocalize and/or try to bite. The cat does not allow palpation of the surgical wound	3
Reaction to palpation of the abdomen/flank	• The cat does not react when the abdomen/flank is touched or pressed; or no change from pre-surgical response (if basal evaluation was made). The abdomen/flank is not tense	0
	• The cat does not react when the abdomen/flank is touched, but does react when it is pressed. The abdomen/flank is tense	1
	• The cat reacts when the abdomen/flank is touched and when pressed. The abdomen/flank is tense	2
	• The cat reacts when the observer approaches the abdomen/flank. It may vocalize and/or try to bite. The cat does not allow palpation of the abdomen/flank	3
Vocalization	• The cat is quiet, purring when stimulated, or meows interacting with the observer, but does not growl, groan, or hiss	0
	• The cat purrs spontaneously (without being stimulated or handled by the observer)	1
	• The cat growls, howls, or hisses when handled by the observer (when its body position is changed by the observer)	2
	• The cat growls, howls, hisses spontaneously (without being stimulated or handled by the observer)	3
Subscale 2: Psychomotor change (0 – 12)		
Posture	• The cat is in a natural posture with relaxed muscles (it moves normally)	0
	• The cat is in a natural posture but is tense (it moves little or is reluctant to move)	1
	• The cat is sitting or in sternal recumbency with its back arched and head down; or The cat is in dorso-lateral recumbency with its pelvic limbs extended or contracted	
	• The cat frequently alters its body position in an attempt to find a comfortable posture	3
Comfort	• The cat is comfortable, awake or asleep, and interacts when stimulated (it interacts with the observer and/or is interested in its surroundings)	0
	• The cat is quiet and slightly receptive when stimulated (it interacts little with the observer and/or is not very interested in its surroundings)	1
	• The cat is quiet and slightly receptive when stimulated (it interacts little with the observer and/or is not very interested in its surroundings)	1
	• The cat is quiet and "dissociated from the environment" (even when stimulated it does not interact with the observer and/or has no interest in its surroundings) The cat may be facing the back of the cage	2
	• The cat is uncomfortable, restless (frequently changes its body position), and slightly receptive when stimulated or "dissociated from the environment" the cat may be facing the back of the cage	3
Activity	• The cat moves normally (it immediately moves when the cage is opened; outside the cage it moves spontaneously when stimulated or handled)	0
	• The cat moves more than normal (inside the cage it moves continuously from side to side)	1
	• The cat is quieter than normal (it may hesitate to leave the cage and if removed from the cage tends to return; outside the cage it moves a little after stimulation or handling)	2
	• The cat is reluctant to move (it may hesitate to leave the cage and if removed from the cage tends to return; outside the cage it does not move even when stimulated or handled)	3

Attitude	Observe and mark the presence of the mental states listed below	
	A - Satisfied: The cat is alert and interested in its surroundings (explores its surroundings), friendly and interactive with the observer (plays and/or responds to stimuli)*The cat may initially interact with the observer through games to distract it from the pain. Carefully observe to distinguish between distraction and satisfaction games	A
	B - Uninterested: The cat does not interact with the observer (not interested by toys or plays a little; does not respond to calls or strokes from the observer)* In cats which don't like to play, evaluate interaction with the observer by its response to calls and strokes	B
	C - Indifferent: The cat is not interested in its surroundings (it is not curious; it does not explore its surroundings)* The cat can initially be afraid to explore its surroundings. The observer needs to handle the cat and encourage it to move itself (take it out of the cage and/or change its body position)	C
	D - Anxious: The cat is frightened (it tries to hide or escape) or nervous (demonstrating impatience and growling, howling, or hissing when stroked and/or handled)	D
	E - Aggressive: The cat is aggressive (tries to bite or scratch when stroked or handled)	E
	• Presence of the mental state A	0
	• Presence of one of the mental states B, C, D, or E	1
	• Presence of two of the mental states B, C, D, or E	2
	• Presence of three or all of the mental states B, C, D, or E	3
	Subscale 3: Physiological variables (0 – 6)	
Arterial blood pressure	• 0% to 15% above pre-surgery value	0
	• 16% to 29% above pre-surgery value	1
	• 30% to 45% above pre-surgery value	2
	• > 45% above pre-surgery value	3
Appetite	• The cat is eating normally	0
	• The cat is eating more than normal	1
	• The cat is eating less than normal	2
	• The cat is not interested in food	3

Fuente: (1)

Tabla 2

Glasgow Feline Composite Measure Pain Scale: CMPS- Feline

Choose the most appropriate expression from each section and total the scores to calculate the pain score for the cat. If more than one expression applies choose the higher score

LOOK AT THE CAT IN ITS CAGE:

Is it?

Question 1

Silent / purring / meowing	0
Crying / growling / groaning	1

Question 2

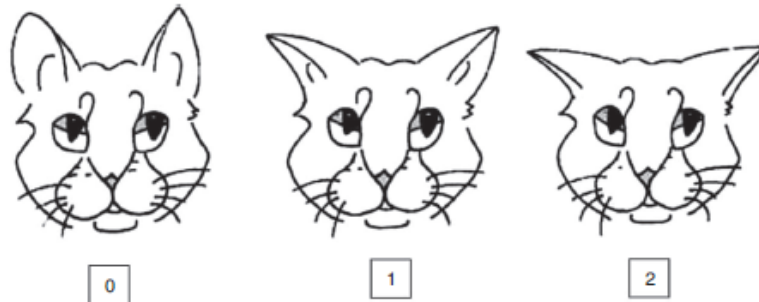
Relaxed	0
Licking lips	1
Restless/cowering at back of cage	2
Tense/crouched	3
Rigid/hunched	4

Question 3

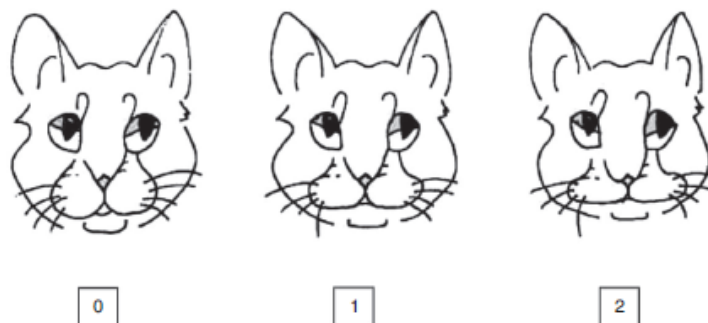
Ignoring any wound or painful area	0
Attention to wound	1

Question 4

- a) Look at the following caricatures. Circle the drawing which best depicts the cat's ear position?



- b) Look at the shape of the muzzle in the following caricatures. Circle the drawing which appears most like that of the cat?



Fuente: (25)

El éxito de la medición de estas escalas puede estar influenciada por procedimientos, fármacos, conductas y los observadores,(26) por lo tanto la aplicación de las escalas a una gama de entornos heterogéneos es esencial. (27)

Por último, una alternativa dentro de la evaluación de dolor para gatos que se quiere plantear es el cortisol como variable de aproximación hematológica.

Rango normal en el gato: 0.8-5.0µg/dl, que se altera en relación estrés/dolor.(28)(29)

No todos los tipos de dolor son patológicos, esto quiere decir que el dolor fisiológico resultante de la exposición a diversos estímulos nocivos, que funciona como mecanismo normal de defensa del cuerpo es muy diferente al dolor experimentado por cirugía, trauma, daño de tejidos o nervios, que por el contrario produce cambios dentro del sistema nervioso central, resultando en dolor patológico, provocando efectos perjudiciales sistémicos que contribuyen a la mortalidad del paciente.(30)

Principales analgésicos utilizados para suprimir los procesos de transducción, transmisión, modulación y percepción del dolor:

Opioides

Los opioides son pieza importante para el tratamiento del dolor agudo por su alta eficacia, notable seguridad y beneficio al poder ser reversibles. Las acciones antinociceptivas de los opioides, que se derivan en la modulación de la percepción del dolor ocurren por la unión a receptores δ , κ y μ en el SNC.(31)

Los receptores opioides son numerosos en el sistema nervioso central y periférico, el receptor μ es particularmente abundante en el tejido somático y la

estimulación de este mediante agentes endógenos y exógenos produce una analgesia más allá, en comparación con la de otros subtipos de receptores opioides. (32) Los opioides en fibras sensitivas producen bloqueo presináptico de la liberación de neurotransmisores excitatorios tales como: acetilcolina, serotonina, noradrenalina, glutamato y dopamina.(33)

Actualmente existe suficiente evidencia para recomendar su uso en gatos, los opioides provocan marcada midriasis en gatos a diferencia de otras especies, es común observar euforia, ronroneo y fricción con los miembros anteriores. Adicionalmente hay que tener en cuenta que su uso causa en los gatos un desorden en el centro termogénico responsable de la termorregulación que induce hipertermia en administración de morfina, buprenorfina y butorfanol.(34) Con el uso apropiado los opiáceos pueden proporcionar muy buena analgesia y pueden ser beneficiosos para cirugía torácica o pacientes con trauma; (35) pero un mal uso está contraindicado ya que conduce a una alta toxicidad en los gatos, deprime el centro ventilatorio en el tronco encefálico pudiendo ocasionar la muerte.(15) Los gatos con lesiones en el cráneo deben ser monitoreados muy cuidadosamente, cualquier depresión respiratoria dará lugar a un aumento en la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), causando dilatación de las arteriolas cerebrales y por lo tanto aumento de la presión intracraneal.(30)(34) Pacientes con trauma pueden responder de manera impredecible a un sedante o analgésico, si estos opiáceos se administran para estos pacientes su estado ventilatorio

se puede ver alterado, por lo tanto, se debe tener monitoreo continuo como se denota anteriormente.(22)

El uso de la mayoría de los opioides se debe evitar en los gatos con obstrucción biliar o pancreatitis, ya que causan un aumento en el tono del esfínter de Oddi, y así obstruir aún más la salida de las enzimas en el páncreas y secreciones biliares. Sin embargo, la petidina es segura ya que tiene una estructura similar a la atropina y una acción espasmolítica en el esfínter de Oddi.(35) La eliminación biliar de algunos opioides se reduce en los gatos en comparación con los perros debido a su incapacidad para conjugar y metabolizar fármacos, la eliminación biliar también es más lenta en gatos cachorros, gatos geriátricos y aquellos con función hepática alterada.(15)

Morfina

La morfina se ha usado ampliamente en gatos, en dosis de 0.1 a 0.2 mg / kg son efectivas y no causan excitación. Clínicamente y en modelos de investigación, el inicio de acción es lento.(35) La morfina parece ser menos efectiva en gatos que en comparación con los perros, y esto puede estar relacionado con la producción limitada en los gatos del metabolito de morfina activo, morfina-6-glucurónido (M-6-G), que contribuye significativamente en el efecto analgésico en los seres humanos. M-6-G solo se pudo detectar en dos de cada seis gatos después de la administración intravenosa y no fue medible después de la administración intramuscular.(22)(36)

Hidromorfona

Es un opioide agonista completo que produce efectos muy similares a la morfina cuando se administra en dosis analgésicas. Es más potente que la morfina y su duración de efecto es similar.

En gatos es más probable que cause hipertermia postoperatoria en comparación con otros opioides, pero la hipertermia también se ha observado después de la administración de morfina, buprenorfina y butorfanol en esta especie. La administración subcutánea de hidromorfona en gatos puede provocar una absorción lenta. La hidromorfona puede administrarse IV en bolo (más de 1 min), infusión o IM, En base a los resultados usando un modelo de umbral térmico en administración de 0.1 mg / kg, es menos efectiva en gatos cuando se administra SC en comparación con IM o IV.(37)

Butorfanol

Es un agonista parcial, de los receptores opioides Kappa, al igual que la buprenorfina, alcanza un efecto techo a medida que aumenta la dosis. En el gato la dosis óptima para la analgesia visceral es 0.2 mg / kg. Su eficacia contra el dolor somático es muy pobre en dosis de 0.2 a 0.8 mg / kg. Tiene un vida media de eliminación muy corta y clínicamente parece dar solo (30 a 40 minutos) de analgesia postoperatoria, con un número relativamente alto de "fallas". Su efectividad como un sedante y antitusivo parece ser mejor que su potencia analgésica en el gato.(35)(38)

Buprenorfina

La buprenorfina es un potente opioide semi-sintético, con actividad agonista parcial en los receptores opioides mu (MOP) y está autorizado para su uso en gatos en varios países, se caracteriza por poseer propiedades analgésicas de acción prolongada con pocos efectos adversos. La buprenorfina es uno de los fármacos analgésicos más efectivos en gatos por sus propiedades antinociceptivas, se considera que la buprenorfina es preferible a la morfina para el control del dolor postoperatorio en gatos sometidos a procedimientos de tejidos blandos y ortopédicos. (39)

Fentanilo

El fentanilo es un potente agonista puro de acción corta que comúnmente se usa en clínica como CRI, (30) en un estudio específico en gatos, 10 mg / kg de fentanilo administrado por vía intravenosa proporcionó analgesia de rápido inicio (acción máxima <5 minutos) que duró 110 minutos, sin excitación, salivación o vómitos.(40) El fentanilo es una excelente opción en muchas situaciones de cuidado crítico o postcirugía, porque la velocidad de infusión puede ajustarse rápidamente para satisfacer las necesidades individuales del paciente. Además, el uso del fentanilo rara vez causa disforia; la respuesta habitual es un gato tranquilo y cómodo. Los parches TDF se han usado para el dolor perioperatorio en gatos.(41) Las concentraciones plasmáticas de fentanilo son variables en los gatos después de la colocación del parche, en un estudio, dos de seis gatos nunca lograron concentraciones plasmáticas de fentanilo mayores que 1 ng / mL. Los factores que afectan los niveles plasmáticos

incluyen el tamaño del parche comparado con el peso del gato, la permeabilidad de la piel y la temperatura corporal.(42) En pacientes críticos, la hipotermia, la hipovolemia y la disminución de la perfusión de la piel disminuyen la absorción. Debido a que el acceso intravenoso está disponible en estos pacientes, la infusión constante de fentanilo es una opción mucho mejor por las razones descritas anteriormente.(43)

Opiáceos para gatos.

Fármaco	Dosis	Ruta	Tiempo del pico acción	Duración
Metadona	0,2-0,5 mg/kg	IM, IV o SC	20-30 min IM/2-5 min IV	2-6 horas
Morfina	0,2-0,4 mg/kg	IM	20-30 min	2-4 horas
Petidina / Meperidna	2-4 mg/kg	IM	10-30 min	1-1,5 horas
Fentanil	2-5 µg/kg	IV	1 min	10-20 min
Buprenorfina	5- 20 µg/kg	IM, IV o TM*	30-45 min IM/2-5 min IV	6 horas
Butorfanol	0,05-0,5 mg/kg	SC, IM o IV	5-15 min IM/ < 5 min IV	1-1,5 horas

* La vía bucal o transmucosal a esta dosis sólo es válida para los gatos con la boca libre de inflamación.

Fuente: (44)

Tramadol

El tramadol es un analgésico opiáceo con un mecanismo dual de acción. Dosis de 2 a 4mg/kg, El tramadol posee una actividad agonista sobre los receptores opiáceos centrales μ aunque su afinidad hacia estos receptores es unas 10 veces menor que la de la codeína y 6.000 veces menor que la de la morfina. el tramadol se administra por vía oral, rectal, intramuscular e intravenosa. Después de su administración oral, el fármaco se absorbe rápidamente con una biodisponibilidad inicial del 68% que llega al 100% después de varias dosis. (20)

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los AINES tienen la ventaja de ser de acción prolongada, proporcionando hasta 24 horas de analgesia, y no están sujetos a las regulaciones de los opioides. Sin embargo, los AINE no se han usado ampliamente en gatos, principalmente debido a el miedo a la toxicidad. Los AINE inhiben las enzimas ciclooxigenasas COX-1 y COX-2 que son responsables de la síntesis de prostaglandinas.(45) En general, las COX-1 son responsables de las funciones homeostáticas normales, como el mantenimiento de integridad de la mucosa gástrica, función plaquetaria y autorregulación renal, mientras que las COX-2 generalmente se asocian con la inflamación.(46) El desarrollo de los AINE selectivos para COX-2 fue aclamado como un avance en la prevención de la toxicidad de estos medicamentos, pero continuos estudios de problemas asociados con su uso, sugiere que el concepto simple de COX-1 / COX-2 es defectuoso. Actualmente se conoce que algunas COX-2 constitutivas se producen en el riñón, en el sistema nervioso central y se requieren para su función normal.(47) Hay considerable variación de especies en la expresión de COX, por lo que la seguridad en una especie no puede ser asumida en otra, un hecho particularmente relevante para el gato, donde poco se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos, es que existe un considerable potencial de toxicidad por los AINE en los gatos, por su deficiencia y la variabilidad de las vías de la glucuronidación que resulta en la lentitud para el metabolismo de varios AINE, lo que lleva a una duración prolongada del efecto y acumulación de los fármacos en el organismo. Por ejemplo, la vida media de carprofeno en

gatos es aproximadamente 20 horas, el doble que en el perro.(48) Recientemente, Los AINES más nuevos están disponibles para uso veterinario, y basado en informes de sus perfiles farmacocinéticos y eficacia, el carprofeno, meloxicam y ketoprofeno ahora se utilizan en gatos.(49)

Carprofeno

AINE con propiedades analgésicas y antipiréticas. La dosis inyectable es de 4mg/ kg en gatos como dosis única preferiblemente administrada de manera pre-operatoria. Existe un riesgo mínimo de efectos adversos renales o hepáticos, el carprofeno se une en gran medida a las proteínas plasmáticas y puede competir con otros fármacos con gran afinidad para unirse a estas proteínas plasmáticas, lo que puede originar los efectos tóxicos.(26) Tiene licencia para su uso en gatos después de que los resultados de los ensayos clínicos demostraron que es un medicamento muy eficaz y seguro en esta especie.(35)

Ketoprofeno

Es un poderoso inhibidor de las enzimas ciclooxigenasa, lipoxigenasa y bradiquinina. Por lo tanto, es un agente antiinflamatorio muy eficaz y un buen analgésico, sin embargo, debido a su inhibición en la producción de prostaglandinas, no debe usarse preoperatoriamente, sino más bien postoperatorio en la fase de recuperación.(50)(51)

Meloxicam

AINE selectivo para COX-2, disponible en solución inyectable y oral. La dosis inyectable está aprobada para gatos (primera aplicación a 0.2 mg / kg cada 24 horas y las siguientes a 0.1 mg / kg) su administración es preferiblemente preoperatoria y puede continuarse por un máximo de 3 días.(22)(30)

Robenacoxib

Es un nuevo AINE selectivo para COX-2 aprobado para uso en gatos, que posee efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos. Robenacoxib tiene un buen índice de seguridad en gatos ya que se distribuye selectivamente a los tejidos inflamados e inhibe la COX-2, recientemente se descubrió que el robenacoxib es superior en comparación con el meloxicam utilizado, en una serie de resultados en gatos.(39)

Antiinflamatorios no esteroideos para gatos.

Fármaco	Dosis inicial	Dosis mantenimiento	Via de admin.	de	Duración máxima del tratamiento	Inyect.	Forma oral
Ácido tolfenámico	4 mg/kg	4 mg/kg c. 24 h	SC o PO		3 días	Si	Comprimidos
Ketoprofeno	1-2* mg/kg	1 mg/kg c. 24 h	SC o PO		5 días	Si	Comprimidos
Carprofeno	4 mg/kg	Dosis única	SC o IV		Dosis única	Si	No registrada
Meloxicam	0,1 mg/kg	0,05 mg/kg c. 24 h	SC, IV o PO		Sin limite	Si	Gotas
Robenacoxib	1-2* mg/kg	1 mg/kg c. 24 h	SC o PO		6 días	Si	Comprimidos

*La dosis de 2 mg/kg es para la vía sc y en dosis única.

Fuente: (44)

Agonistas α 2-adrenérgicos

Los efectos de estos analgésicos se deben a que interactúan con los receptores α 2-adrenérgicos en el sistema nervioso central.(30) Algunos de sus efectos adversos son bradicardia, aumento de la presión auricular izquierda y reducción del suministro de oxígeno a los tejidos, por lo cual no son indicados para tratamiento hemodinámico, pacientes inestables o con enfermedad cardíaca debido a su gran efecto depresivo.(52)(34) Son eficaces y seleccionados para el manejo del dolor en gatos jóvenes, por sus efectos como analgésico coadyuvante o sedante con efecto de buena duración. Se suministran principalmente por vía intramuscular e intravenosa. Los agonistas α 2 inhiben la conducción de los impulsos nerviosos nociceptivos cuando se aplican de forma perineural, potenciando la intensidad y la duración de los bloqueos anestésicos locales.(53)

En este grupo se destaca la xilacina que actúa como analgésico y sedante que activa receptores α 2 del SNC, lo que causa la inhibición de la liberación de la noradrenalina, adicionalmente relaja la laringe e inhibe el reflejo de la tos. A dosis terapéuticas puede disminuir frecuencia respiratoria pero no afecta la saturación arterial de los gases sanguíneos ni el pH, pero si induce el vómito.(33) La dexmedetomidina es el agonista α 2-adrenérgico más evolucionado que puede administrarse en infusión continua.(54)

Fuente: (44)

Fármaco	Dosis	Ruta	Tiempo del pico acción	Duración de la acción
Dexmedetomidina	1-5µg/kg	IM-IV	15-20min IM/ 2-3min IV	Sedación: 2-3horas/ Analgesia: 1hora
Medetomidina	2-10µg/kg	IM-IV	15-20min IM/ 2-3min IV	Sedación: 2-3horas/ Analgesia: 1hora
Xilacina	1-2mg/kg IM 0.5-1mg/kg IV 0.02- 0.25mg/kg	IM-IV Epidural	10-15min IM/ 3-5min IV	1-2horas 2-4horas

Antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA)

Este grupo de fármacos inhibe la hiperexcitabilidad de las neuronas nociceptivas de la médula espinal inducida por la estimulación de la fibra C.

Los NMDA deben usarse con precaución en los gatos, a dosis e intervalos de dosificación apropiados por su baja capacidad para la glucuronidación hepática, que es la principal ruta de metabolismo y excreción de estos medicamentos. El número de receptores de NMDA en las fibras nerviosas periféricas aumenta durante inflamación, lo que puede contribuir a la sensibilización en la inflamación.(55)

Ketamina

Un potente anestésico disociativo, también eficaz para el tratamiento del dolor somático agudo, más que contra el dolor visceral. Esta disponible en solución inyectable, la ketamina es antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) reduciendo la sensibilización central, posee características deseables de un analgésico, causa mínima depresión cardiovascular, deprime los reflejos de protección laríngea y deprime la ventilación menos que otros anestésicos o analgésicos.(56)

Dosis analgésica: 0.5 a 1mg/kg por vía intramuscular, epidural o vía intravenosa en bolo, en donde estudios han confirmado que en gatos aumenta de manera mínima los umbrales térmicos y mecánicos. También se puede combinar en infusión con fentanilo o morfina teniendo en cuenta que su metabolito activo “norcetamina” puede acumularse después de infusiones prolongadas en el paciente felino empeorando una insuficiencia renal(24).

Anestesia locoregional

Los anestésicos locales bloquean los canales de sodio previniendo la despolarización de la membrana neural y la propagación de señales nociceptivas(57). Los efectos tóxicos se reflejan principalmente en el sistema cardiovascular y el sistema nervioso aunque con un bajo nivel, lo que abre una alternativa para combinarse con anestésicos generales en una estrategia analgésica multimodal.(33) Entre estos se destaca la bupivacaína por ser de larga acción (3-6horas). Se debe tener en cuenta dosis máximas recomendadas para gatos de 1-2mg/kg para no alcanzar toxicidad. Las infiltraciones de forma intradérmica, subcutánea o sobre planos musculares o quirúrgicos en donde se puede instaurar un catéter intrapleuraleal o tubo de drenaje son las diferentes formas en las que se emplea sin dejar atrás la administración de manera epidural a dosis de 0.5 – 1mg/kg que induce bloqueo motor y sensitivo de 4-6horas.(54)

Analgesia epidural

En el gato, las técnicas epidurales pueden ser útiles para controlar el dolor asociado con procedimientos ortopédicos en extremidades anteriores y posteriores, lesiones en la cola, procedimientos abdominales e incluso, procedimientos intratorácicos.(58) En general, los puntos de referencia anatómicos para la inyección epidural se palpan fácilmente en los gatos, porque los gatos a menudo tienen menos tejido dorsal subcutáneo y grasa que en comparación con los perros. Con el gato colocado en decúbito esternal o lateral, el espacio lumbosacro se puede palpar a lo largo de la línea media dorsal en un nivel caudal a las alas del íleon. La piel que cubre el espacio debe estar rasurada y preparada quirúrgicamente, la técnica estéril es absolutamente obligatoria. Se introduce una aguja espinal de 1,0 o 1,5 pulgadas con un estilete en un ángulo perpendicular a la piel del dorso del animal y se avanza lentamente hasta apreciar la sensación de "reventar" o la pérdida de resistencia, lo que indica que el ligamentum flavum ha sido perforado. Si se golpea el hueso, se debe retirar la aguja al tejido subcutáneo y luego ser redirigida.(32)(59)

Las contraindicaciones de la anestesia y la analgesia epidural incluyen inflamación, coagulopatía o cualquier otro hallazgo patológico en el área de la unión lumbosacra.

Los fármacos más utilizados para la administración epidural son los anestésicos locales, opiáceos o una combinación ambos.(58)(30)

Agente epidural	Dosis	Duración
Ropivacaína al 0.75%	0.8 mg / Kg	45 minutos
Bupivacaína al 0.5% con o sin epinefrina	1.0 mg / kg	4-6 horas
Morfina	0,1 mg / kg	8-24 horas
Oxymorfina	0.05 mg / kg	6-10 horas
Fentanilo	0.005 mg / kg	2-4 horas

Fuente: (30)

Manejo del dolor

Basado en la evidencia, se han logrado muchas mejoras en la parte de recuperación, se ha minimizado la tasa de complicaciones y ha disminuido el tiempo de hospitalización.(60) Identificación y clasificación de los diversos mecanismos responsables para la producción de los diferentes síndromes de dolor, inhibir o suprimir la transmisión neuronal eferente y/o aferente con medicamentos o bloqueos de anestesia local y modulación de la transmisión neuronal con por ejemplo, medicamentos opioides encierra unos principios de gran ayuda.(61) El enfoque multimodal es en medicina veterinaria ampliamente aceptado, pues en la práctica se combinan múltiples clases de fármacos o técnicas para trabajar diferentes puntos a lo largo de la vía del dolor.(62)

Materiales y métodos

Se usarán las siguientes bases de datos para la recolección de información: Science Direct, Scopus, Medline, PubMed y Google academic, utilizando los conectores booleanos “and”, “or” y “not”. El acceso a algunas de estas bases se tendrá gracias a las bases de datos suscritas en la Universidad Tecnológica de Pereira. El criterio de exclusión que se tendrá en cuenta será que la revisión bibliográfica solo tendrá artículos de los últimos 10 años. Para la redacción del documento se usarán dos computadores con la aplicación Microsoft Word y para la realización de las citas bibliográficas se implementará la aplicación Mendeley con el estilo Vancouver.

Para la búsqueda de información se utilizarán las siguientes palabras clave: Analgésicos, Dolor, Inflamación, Gatos, politraumatismo.

Conclusiones

Conocer la fisiología del dolor es pilar importante para su manejo. Actualmente se ha venido trabajando en estudios específicos para la especie felina, debido a su metabolismo tan particular en donde el tratamiento adecuado del dolor se centra en la disponibilidad de métodos precisos en donde se incluyen escalas validadas y confiables como: UNESP-BOTUCATU y la Escala Glasgow.

Los principales analgésicos utilizados para suprimir los procesos de transducción, transmisión, modulación y percepción del dolor se clasifican en los siguientes grupos: 1) Opioides, 2) Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), 3) Agonistas α_2 , 4) Antagonistas de los receptores NMDA.

Se recomienda tener en cuenta que los AINES poseen un gran potencial de toxicidad en los gatos, que se desencadena debido a la deficiencia en glucuronidación de fármacos en esta especie.

El enfoque multimodal es la técnica eficaz para proveer una atención óptima a los pacientes en donde se combinan múltiples clases de fármacos para trabajar diferentes puntos a lo largo de la vía del dolor.

Bibliografía

1. Brondani JT, Mama KR, Luna SPL, Wright BD, Niyom S, Ambrosio J, et al. Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. BMC Vet Res [Internet]. 2013;9(1):143. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/9/143>
2. Calvo G, Holden E, Reid J, Scott EM, Firth A, Bell A, et al. Development of a behaviour-based measurement tool with defined intervention level for assessing acute pain in cats. J Small Anim Pract. 2014;55(12):622–9.
3. Rodan I, Sundahl E, Carney H, Yin S. AAFP and ISFM Feline-Friendly Handling Guidelines. 2011;364–75.
4. Wright BD. Clinical pain management techniques for cats. Clin Tech Small Anim Pract. 2002;17(4):151–7.
5. Feline pain assessment and scoring systems. 2007;
6. Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC. De fi ning and assessing animal pain. 2014;97.
7. Peterson NW, Buote NJ, Barr JW. State of the Art Review The impact of surgical timing and intervention on outcome in traumatized dogs and cats. 2015;0(0):1–13.
8. Cloutier S, Newberry RC, Cambridge AJ, Tobias KM. Behavioural signs of postoperative pain in cats following onychectomy or tenectomy surgery. 2005;92:325–35.
9. Fuller RW, Jackson DM. Physiology and treatment of cough. Thorax. 1990;45(6):425–30.
10. Hudspith MJ. Anatomy, physiology and pharmacology of pain. Anaesth Intensive Care Med [Internet]. 2016;17(9):425–30. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2016.06.003>

11. Lamont L a, Tranquilli WJ, Grimm K a. Physiology of pain. Vet Clin North Am Small Anim Pract [Internet]. 2000;30(4):703–728, v. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(08\)70003-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(08)70003-2)
12. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. Cell. 2009;139(2):267–84.
13. Criado A. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. Laboratory Animals. 2010.
14. Valenzuela F. Neurofisiología del dolor. 2014;1–20.
15. Taylor PM, Robertson SA, Cb C. Pain management in cats d past , present and future . Part 1 . The cat is unique. 2004;
16. Ossipov MH. The perception and endogenous modulation of pain. Scientifica (Cairo) [Internet]. 2012;2012:561761. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24278716><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3820628>
17. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: The sensors of the pain pathway. J Clin Invest. 2010;120(11):3760–72.
18. McKune C, Robertson S. Analgesia. In: The Cat. 2012. p. 90–111.
19. Robertson SA, Simpson W. 2015 AAHA / AAFP Pain Management Guidelines. 2015;251–72.
20. Frank D. Recognizing Behavioral Signs of P a i n an d D i s e a s e : A Guide for Practitioners Anxiety Pain Discomfort Behavioral changes Dog Cat. Vet Clin NA Small Anim Pract. 2014;44(3):507–24.
21. Brondani JT, Luna S, Padovani CR. Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. Am J Vet Res. 2011;72(2):174–83.

22. Robertson SA. Managing Pain in Feline Patients. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2008;38(6):1267–90.
23. Brondani JT, Luna SPL, Crosignani N, Redondo JI, Granadosd MM, Bustamante H, et al. Validez y confiabilidad de la version en Español de la escala multidimensional de la UNESP-Botucatu para evaluar el dolor postoperatorio en gatos. *Arch Med Vet.* 2014;46(3):477–86.
24. Drozdzyńska M, Pelligand L. Controlling pain in cats. 2016;38(June).
25. Reid J, Scott EM, Calvo G, Nolan AM. Short communication De fi nitive Glasgow acute pain scale for cats : validation and intervention level. 2017;
26. Zeiler GE, Dzikiti BT, Fosgate GT, Stegmann FG, Venter FJ, Rioja E. Anaesthetic, analgesic and cardiorespiratory effects of intramuscular medetomidine-ketamine combination alone or with morphine or tramadol for orchiectomy in cats. *Vet Anaesth Analg.* 2014;41(4):411–20.
27. Buisman M, Wagner MC, Hasiuk MM, Prebble M, Law L, Pang DS. Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *J Feline Med Surg [Internet].* 2016;18(8):643–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26088567>
28. P.T. Sanchez, R.Sirera FP. ESTRÉS, DEPRESIÓN, INFLAMACIÓN y DOLOR. REME Volumen XI. 2008;
29. Nibblett BM, Ketzis JK, Grigg EK. Comparison of stress exhibited by cats examined in a clinic versus a home setting. *Appl Anim Behav Sci.* 2015;173:68–75.
30. Lamont LA. Feline perioperative pain management. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2002;32(4):747–63.
31. Simon BT, Steagall P V. The present and future of opioid analgesics in small animal practice. 2015;1–12.
32. Beckman B. Anesthesia and Pain Management for Small Animals. *Vet Clin*

North Am - Small Anim Pract. 2013;43(3):669–88.

33. Arturo C, Vallecilla M. Bases para el manejo del dolor en perros y gatos.
34. ROBERTSON S. Pain management in cats?past, present and future. Part 2. Treatment of pain?clinical pharmacology. J Feline Med Surg [Internet]. 2004;6(5):321–33. Available from: <http://jfm.sagepub.com/lookup/doi/10.1016/j.jfms.2003.10.002>
35. Lascelles D, Waterman A. Analgesia in cats. In Pract. 1997;19:203–13.
36. Bloomfield M, Waters C, Dixon M, Taylor P, Robertson S, Ruprah M, et al. Morphine, pethidine and buprenorphine disposition in the cat. J Vet Pharmacol Ther. 2001;24(6):391–8.
37. Campoy L, Read M, Peralta S. Canine and Feline Local Anesthetic and Analgesic Techniques. Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones. 2017. 827-856 p.
38. Warne LN, Beths T, Holm M, Bauquier H. between methadone and butorphanol in cats. 2013;243(6).
39. Sano T, King JN, Seewald W, Sakakibara N, Okumura M. Comparison of oral robenacoxib and ketoprofen for the treatment of acute pain and inflammation associated with musculoskeletal disorders in cats: A randomised clinical trial. Vet J [Internet]. 2012;193(2):397–403. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.02.008>
40. Robertson SA, Taylor PM, Sear JW, Keuhnel G. Relationship between plasma concentrations and analgesia after intravenous fentanyl and disposition after other routes of administration in cats. In: Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 2005. p. 87–93.
41. Gellasch KL, Kruse-Elliott KT, Osmond CS, Shih ANC, Bjorling DE. Comparison of transdermal administration of fentanyl versus intramuscular administration of butorphanol for analgesia after onychectomy in cats. J Am Vet Med Assoc [Internet]. 2002;220(7):1020–4. Available from:

<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2002.220.1020>

42. Lee DD, Papich MG, Hardie EM. Comparison of pharmacokinetics of fentanyl after intravenous and transdermal administration in cats. *Am J Vet Res*. 2000;61(6):672–7.
43. Davidson CD, Pettifer GR, Henry JD. Plasma fentanyl concentrations and analgesic effects during full or partial exposure to transdermal fentanyl patches in cats. *J Am Vet Med Assoc* [Internet]. 2004;224(5):700–5. Available from: [papers2://publication/uuid/7DBB76D8-4677-400C-980B-8C3B591E7482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16181111/)
44. Cervantes S. Anestesia segura en el paciente Felino . Introducción. :14.
45. Robertson SA. Assessment and management of acute pain in cats. *J Vet Emerg Crit Care*. 2005;15(4):261–72.
46. Lascelles BDX, Court MH, Hardie EM, Robertson SA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: A review. Vol. 34, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2007. p. 228–50.
47. Balmer T V, Irvine D, Jones RS, Roberts MJ, Slingsby L, Taylor PM, et al. Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat. *J Small Anim Pr* [Internet]. 1998;39(4):158–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9577756>
48. Slingsby LS, Waterman-Pearson AE. Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid. *J Small Anim Pract*. 2000;41(10):447–50.
49. Slingsby LS, Waterman-Pearson a E. Comparison between meloxicam and carprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy. *J Small Anim Pract* [Internet]. 2002;43(7):286–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137147>
50. Watson ADJ, Nicholson A, Church DB, Pearson MKB. Use of anti-inflammatory and analgesic drugs in dogs and cats. 2000;74(3):203–10.

51. Dobbins S, Brown NO, Shofer FS. Comparison of the effects of buprenorphine, oxymorphone hydrochloride, and ketoprofen for postoperative analgesia after onychectomy or onychectomy and sterilization in cats. *J Am Anim Hosp Assoc* [Internet]. 2002;38(6):507–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12428880>
52. Bromley N. Analgesic constant rate infusions in dogs and cats. In *Pract*. 2012;34(9):512–6.
53. Mathews K a. Pain assessment and general approach to management. *Vet Clin North Am Small Anim Pr* [Internet]. 2000;30(4):729–755, v. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(08\)70004-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(08)70004-4)
54. Avepa (Asociación de veterinarios españoles especialistas en pequeños animales). ACTUALIZACIÓN en anestesia y analgesia. 2014;34.
55. Petrenko a B, Yamakura T, Baba H, Shimoji K. The role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in pain: a review. *Anesth Analg* [Internet]. 2003;97(4):1108–16. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0000539-200310000-00035>
56. Wagner AE, Walton J a, Hellyer PW, Gaynor JS, Mama KR. Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;221(1):72–5.
57. Alvarez I, Segura G De. Anestesia y Analgesia en el perro y gato.
58. Torske KE, Dyson DH. Epidural Analgesia and Anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2000;30(4):859–74.
59. Pypendop BH, Pascoe PJ, Ilkiw JE. Effects of epidural administration of morphine and buprenorphine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Am J Vet Res*. 2006;67(9):1471–5.
60. Buisman M, Hasiuk MMM, Gunn M, Pang DSJ. The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the

perioperative period. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2017;1–10. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1467298717300132>

61. Omoigui S. The biochemical origin of pain – Proposing a new law of pain : The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response . Part 1 of 3 – A unifying law of pain q. 2007;70–82.
62. Lamont LA. Multimodal Pain Management in Veterinary Medicine: The Physiologic Basis of Pharmacologic Therapies. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2008;38(6):1173–86.